

PCT
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
 Internationales Büro
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : B01L 3/00, G01N 21/03	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/49973 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 7. Oktober 1999 (07.10.99)
---	-----------	---

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/01729

(22) Internationales Anmeldedatum: 17. März 1999 (17.03.99)

(30) Prioritätsdaten:

298 05 613.5	27. März 1998 (27.03.98)	DE
198 36 505.5	12. August 1998 (12.08.98)	DE
298 17 526.6	1. Oktober 1998 (01.10.98)	DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):
 HOECHST MARION ROUSSEL DEUTSCHLAND
 GMBH [DE/DE]; Brüningstrasse 50, D-65929 Frankfurt
 am Main (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): VOLLERT, Henning
 [DE/DE]; Königsteiner Strasse 26, D-65719 Hofheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CU, CZ, EE, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht
 Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: MINIATURIZED MICROTITER PLATE FOR HIGH THROUGHPUT SCREENING

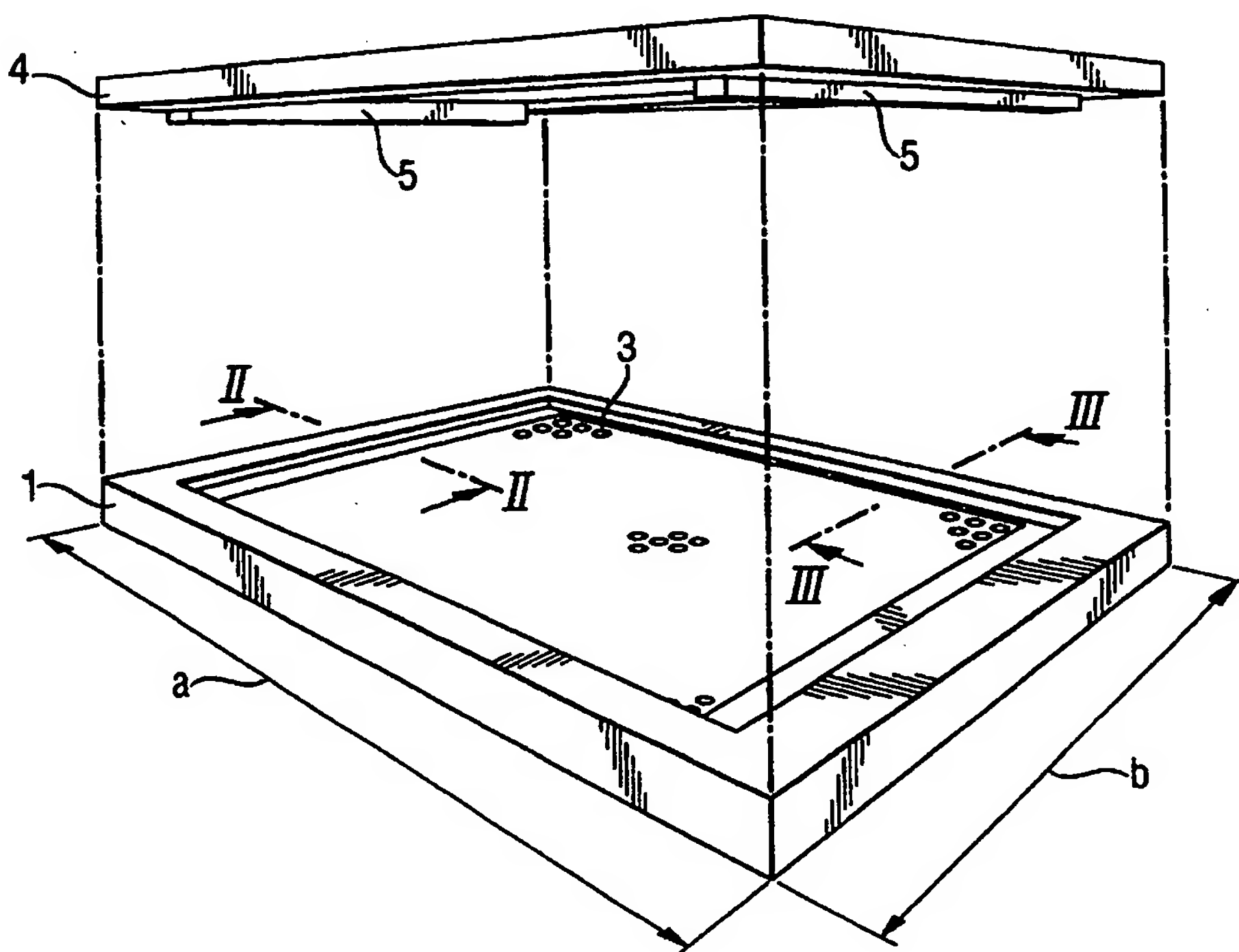
(54) Bezeichnung: MINIATURISIERTE MIKROTITERPLATTE FÜR HOCHDURCHSATZ-SCREENING

(57) Abstract

The invention relates to a miniaturized microtiter plate which has a body made of plastic and a base made of glass, 1000 to 4000 vessels (wells) (3), and a cover (4) which prevents evaporation. The diameter of the vessels (wells) (d) is approximately 1.0 to 1.8 mm. The base of the microtiter plate (2) has a layer thickness ranging from 0.07 to 0.2 mm and the distance of the outermost vessels (wells) from the edge of the glass base ranges from 4 to 11 mm.

(57) Zusammenfassung

Es ist eine miniaturisierte Mikrotiterplatte beschrieben, die einen Körper aus Kunststoff und einen Boden aus Glas, 1000 bis 4000 Gefäße (Wells) (3) und einen Deckel (4) als Verdunstungsschutz hat. Der Durchmesser der Gefäße (Wells) (d) beträgt ungefähr 1,0 bis 1,8 mm. Der Boden der Mikrotiterplatte (2) weist eine Schichtdicke von 0,07 bis 0,2 mm auf und der Abstand der äußeren Gefäße (Wells) zu dem Rand des Glasbodens beträgt 4 bis 11 mm.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

MINIATURISIERTE MIKROTITERPLATTE FÜR HOCHDURCHSATZ-SCREENING

Die Erfindung betrifft eine miniaturisierte Mikrotiterplatte für das HT-Screening (High Throughput Screening).

Bei diesem Screening ist es wünschenswert, den Verbrauch von Assaykomponenten sowie von den Substanzen aus den Screening-Libraries möglichst niedrig zu halten und den Durchsatz von Screeningassays möglichst hoch. Dies kann durch eine Miniaturisierung von Screeningassays erreicht werden. Hierbei ist es jedoch notwendig, entsprechende Mikrotiterplatten zu befüllen, die ein Assayvolumen von etwa 0,5 bis 10 µl, bevorzugt 1 bis 6 µl, besonders bevorzugt 1 bis 2 µl, aufweisen. Verfügbar sind bisher erst wenige Prototypen, die nur von bestimmten Analysengeräten verarbeitet werden können. Benötigt werden jedoch Mikrotiterplatten, die eine Analyse mit sehr empfindlichen Detektoren (mit konfokaler Optik) ermöglichen und die die Befüllung mit „Nanodispensern“ erlauben. Ferner wünschenswert ist zudem ein Verdunstungsschutz.

Bekannt sind Mikrotiterplatten der Fa. Greiner, 64943 Hirschberg, (Micro-Assay-Plate, 1536 wells) . Hier ist das Arbeitsvolumen der Probenträger relativ hoch (4-8 µl) und sie erlauben keine „Single Molecule Detection“. Das Arbeitsvolumen der Mikrotiterplatten von Corning Costar (Corning Costar Deutschland, 55924 Bodenheim) liegt zwar zwischen 1 und 2 µl, allerdings ist der Rahmen der Mikrotiterplatten zu dünn, so daß übliche Robotersysteme die Mikrotiterplatten nicht transportieren können. Auch hier ist eine „Single Molecule Detection“ nicht möglich. Aus einem Prospekt der Firma Hellma (1994) „Mikrotestplatten aus Quarzglas“ sind Mikrotestplatten mit einem Boden aus Quarzglas und 384 Wells mit einem Durchmesser von 3,5 mm bekannt. Neben dem großen Assayvolumen haben diese Mikrotestplatten jedoch eine zu geringe Rahmenbreite sowie einen zu dicken Boden

(> 1 mm), um eine Analyse mit Hilfe einer konfokalen Optik zu ermöglichen. In US 5,487,872 sind Multi-Assay Mikrotiterplatten für UV Spektroskopie beschrieben, die Glasplatten mit einer Mindestschichtdicke von 0,38 mm aufweisen. Auch diese Mikrotiterplatten sind für eine Analyse mit Hilfe einer konfokalen Optik nicht geeignet. Mikrotestplatten mit Deckeln als Verdunstungsschutz sind in einem Prospekt der Firma Radleys (1997) beschrieben „Specialist Micro Titer Plates & Accessories“.

Hier will die Erfindung Abhilfe schaffen.

Erfindungsgemäß geschieht dies durch eine miniaturisierte Mikrotiterplatte, die dadurch gekennzeichnet ist, daß die Mikrotiterplatte (Körper aus Kunststoff, Boden aus Glas), 1000 bis 4000 Gefäße (Wells), bevorzugt 1400 bis 2500 Gefäße (Wells), besonders bevorzugt 1536 Gefäße (Wells), hat, der Durchmesser der Gefäße (Wells) ungefähr 1,0 bis 1,8 mm, bevorzugt 1,2 bis 1,5 mm, ist, der Boden der Mikrotiterplatte aus Glas besteht und eine Schichtdicke von 0,07 bis 0,2 mm, bevorzugt 0,12 bis 0,17 mm, besonders bevorzugt 0,15 mm, aufweist, der Abstand zwischen dem Mittelpunkt der äußeren Gefäße (Wells) und dem Rand des Glasbodens 4 bis 11 mm beträgt, bevorzugt \geq (größer/gleich) 5,5 mm ist und die Mikrotiterplatte einen Deckel als Verdunstungsschutz hat.

Die miniaturisierte Mikrotiterplatte hat in der Regel eine Größe von 10,0-15,0 x 7,0-10,0 cm, bevorzugt 12,7 x 8,5 cm. Jedoch sind auch davon abweichende Größen möglich.

Die Form der Gefäße (Wells) ist variabel. So können beispielsweise runde, eckige oder abgerundet eckige Gefäße verwendet werden. Bevorzugt sind runde Gefäße. Ebenso kann die Anzahl der Gefäße (Wells) von den obengenannten Werten abweichen. Der Winkel zwischen Boden und Wand der Wells kann zwischen 20° und 90° variieren.

Bei der Herstellung von Mikrotiterplatten ist es wichtig, das richtige Material zu verwenden. Der Körper der Mikrotiterplatte besteht aus Kunststoff, wie z.B. Polystyrol, Polypropylen, Polycarbonat, Vectra®, Hostalen®, Topas®. Die Mikrotiterplatten werden in der Regel im Spritzgußverfahren (oder Prägeverfahren) hergestellt. Nach dem Spritzen kühlt der Kunststoff ab. Dabei kann sich die Mikrotiterplatte verbiegen (da die Abkühlung lokal unterschiedlich schnell erfolgt). Somit ist es günstig ein Material zu verwenden, das nur eine sehr geringe „Verkrümmung“ erzeugt.

Der Deckel der Mikrotiterplatte ist ebenfalls aus Kunststoff und sitzt auf der Mikrotiterplatte formschlüssig auf. Die Schichtdicke des Bodens (Material: Glas) der Mikrotiterplatte (0,07 - 0,20 mm) als auch der Durchmesser der Gefäße (ca. 1,0 - 1,8 mm) sowie der Abstand zwischen dem Mittelpunkt der äußeren Gefäße (Wells) und dem Rand des Glasbodens, der 4 bis 11 mm beträgt, erlauben die Analyse der Mikrotiterplatte mit Hilfe einer konfokalen Optik. Die Verwendung einer konfokalen Optik hat folgende Vorteile:

1. Die Sensitivität ist sehr hoch (im Vergleich zu nicht konfokalen Optiken), da u. U. sogar einzelne Moleküle detektiert werden können (Single Molecule Detection)
2. Aufgrund der hohen Sensitivität kann die Meßzeit niedriger sein und somit die gesamte Analysegeschwindigkeit einer Mikrotiterplatte erhöht werden (im Vergleich zu vielen nicht konfokalen Optiken) .
3. Da der Focus einer konfokalen Optik sehr klein ist (meist deutlich unter 10 µm), ist die Detektion von Hintergrundsignalen stark reduziert und somit das Signal/Rauschverhältnis besser (im Vergleich zu nicht konfokalen Optiken).

Der Boden der Mikrotiterplatte, der aus Glas besteht, kann mit unterschiedlichen chemischen und biologischen Substanzen, wie z.B. Cellulose, Cellulosederivate, Dextrane, Polyethylenglykole beschichtet werden, um unspezifische Bindungen zu unterdrücken. Ebenfalls sollte der Boden biologische Moleküle tragen können, die spezifisch andere Substanzen binden. Letzteres ist bedeutsam für den Einsatz im Pharmascreeing, z.B. für Sandwich-Assays.

Im folgenden werden mögliche Ausgestaltungen der erfindungsgemäßen Mikrotiterplatte anhand der Figuren 1 bis 3 näher beschrieben. Die Erfindung ist jedoch nicht auf diese Ausgestaltungen beschränkt.

Fig. 1: Perspektivische Darstellung der Mikrotiterplatte mit abgehobenem Deckel

Fig. 2: Schnitt gemäß Ebene II-II aus Fig. 1

Fig. 3: Schnitt gemäß Ebene III-III aus Fig. 1

In Fig. 1 ist die Mikrotiterplatte mit den Gefäßen (3) perspektivisch dargestellt. Der Rahmen (1) hat eine Länge von $a = 127$ mm und eine Breite von $b = 85$ mm. Der Deckel (4) mit den Vorsprüngen (5) ist in abgehobenem Zustand gezeigt.

In Fig. 2 ist ein Schnitt gemäß Ebene II-II dargestellt. Der Glasboden (2) ist unter der Mikrotiterplatte befestigt. Der Randabstand (a_1) beträgt 3 - 8 mm, bevorzugt 6 mm, und der Abstand (a_2) 6 - 11 mm, bevorzugt 9,5 mm. Der entsprechende Randabstand (b_1) in Fig. 3 beträgt ebenfalls 3 - 8 mm, bevorzugt 6 mm, und der Abstand (b_2) 4 - 11 mm, bevorzugt 6,5 mm. Die Abstände zwischen dem Mittelpunkt der äußeren Gefäße (Wells) und dem Rand des Glasbodens (a_3 , b_3) betragen 4 - 11 mm. Die Rahmenhöhe der Mikrotiterplatte beträgt $c = 6 - 20$ mm bevorzugt 6 - 15 mm, besonders bevorzugt 6 mm, und die Innenhöhe c_1 3 - 12 mm, bevorzugt 3 mm. Der Gefäßdurchmesser (d) liegt zwischen 1,0 und 1,8 mm, besonders bevorzugt bei 1,3 mm, der Gefäßabstand (a_4) bei 2,25 mm und die Gefäßhöhe (h) zwischen 2,0 und 7,0 mm.

Patentansprüche:

1. Miniaturisierte Mikrotiterplatte , dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterplatte (Körper aus Kunststoff, Boden aus Glas), 1000 bis 4000 Gefäße (Wells) (3) hat, der Durchmesser der Gefäße (Wells) (d) 1,0 bis 1,8 mm ist, der Boden der Mikrotiterplatte (2) aus Glas besteht und eine Schichtdicke von 0,07 - 0,2 mm aufweist, der Abstand zwischen dem Mittelpunkt der äußeren Gefäße (Wells) und dem Rand des Glasbodens 4 bis 11 mm ist und die Mikrotiterplatte einen Deckel (4) als Verdunstungsschutz hat.
2. Miniaturisierte Mikrotiterplatte gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterplatte 1400 bis 2500 Gefäße (Wells) hat, der Durchmesser der Gefäße 1,2 bis 1,5 mm ist, der Boden der Mikrotiterplatte eine Schichtdicke von 0,12 bis 0,17 mm aufweist.
3. Miniaturisierte Mikrotiterplatte gemäß Anspruch 1 und/oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterplatte 1536 Gefäße (Wells) hat.
4. Miniaturisierte Mikrotiterplatte gemäß den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Boden der Mikrotiterplatte eine Schichtdicke von 0,15 mm aufweist.

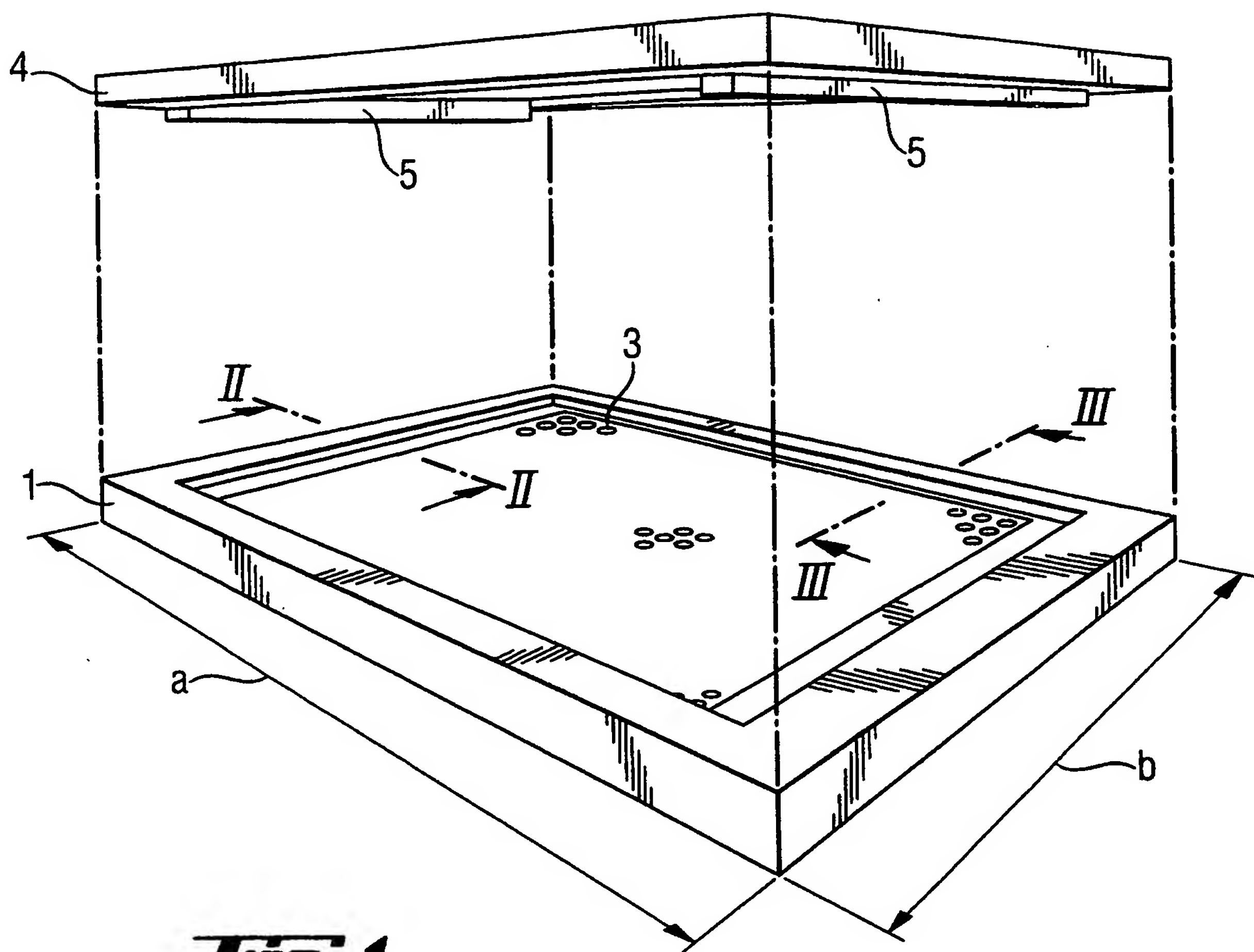
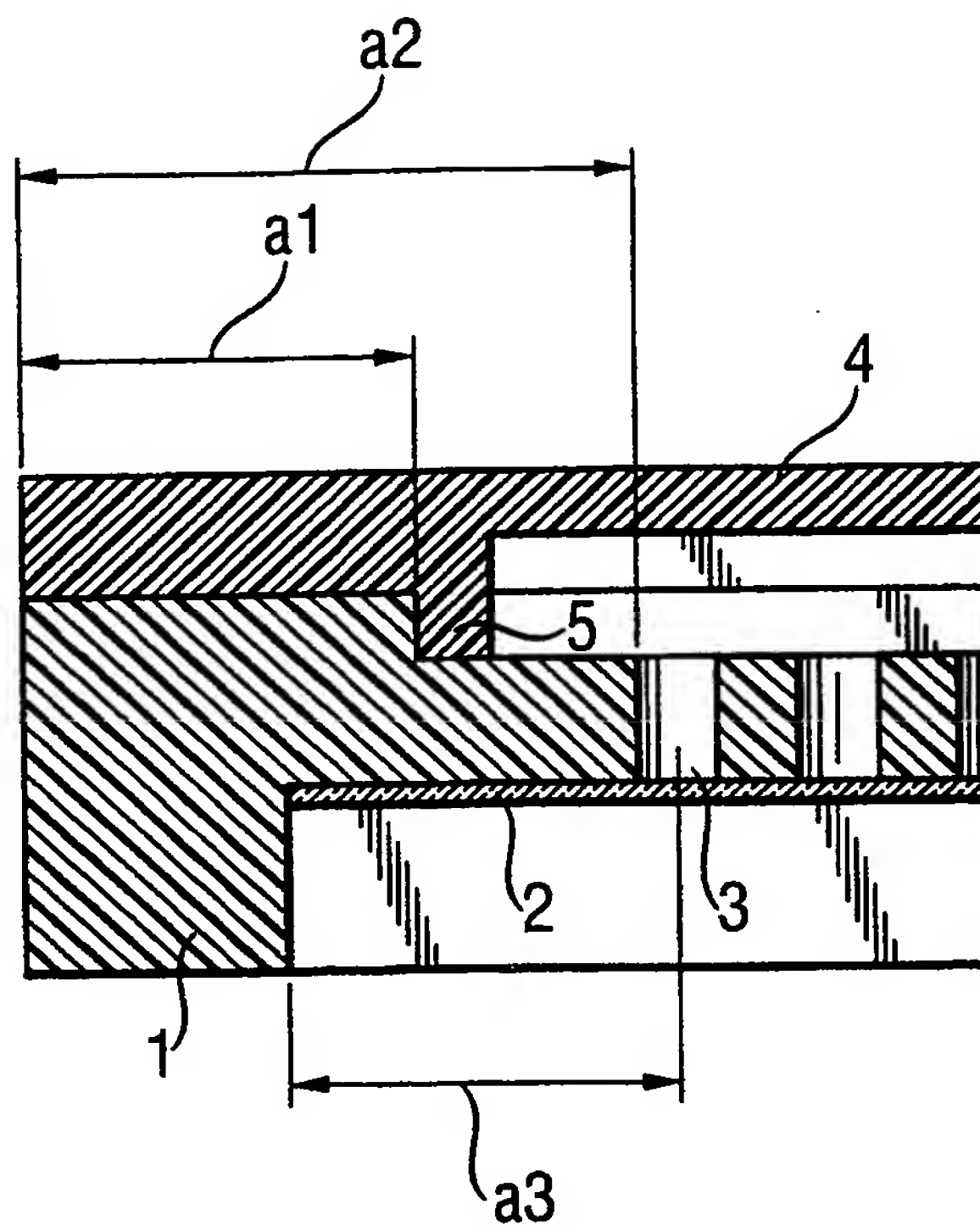
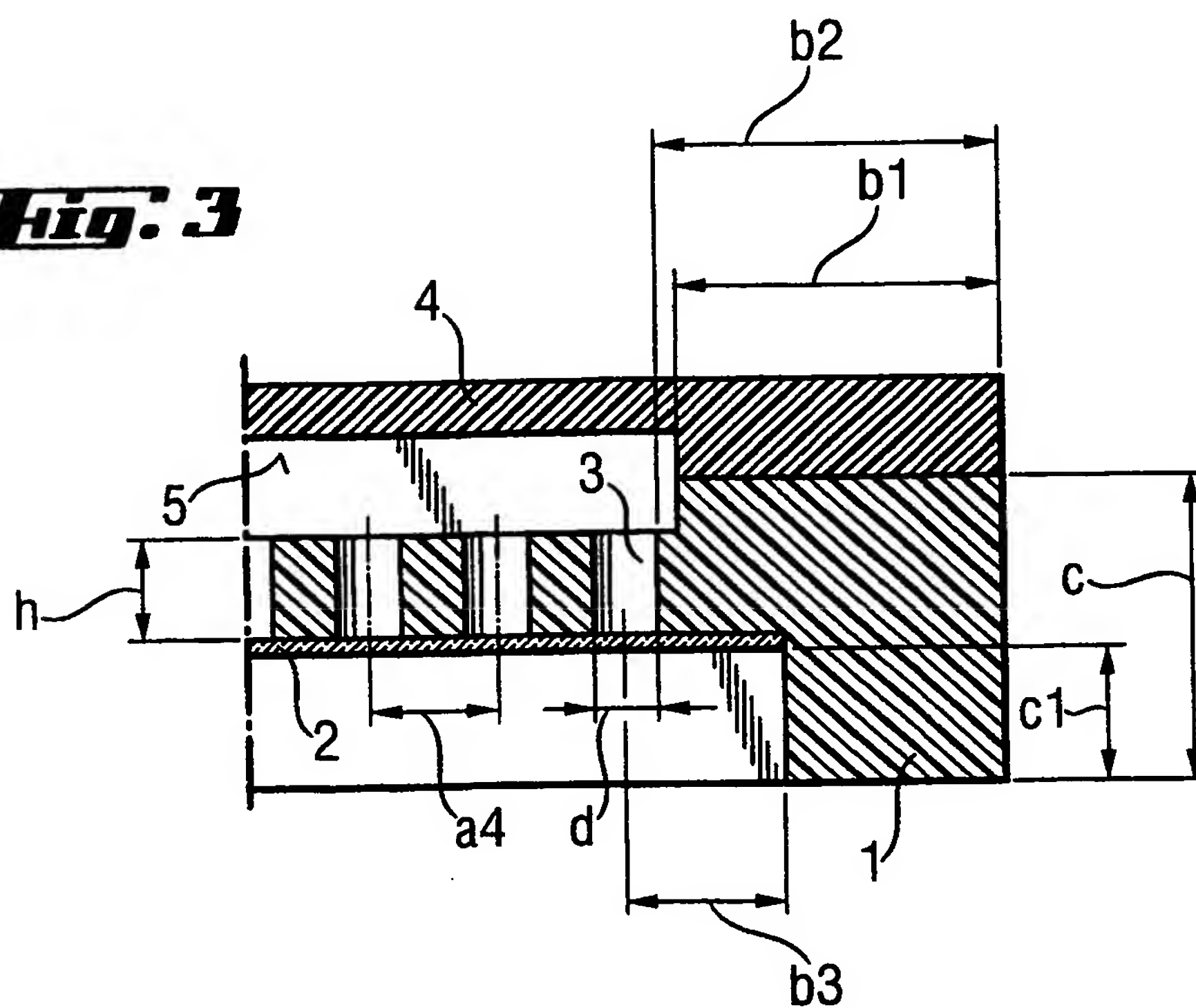
**Fig. 1**

Fig. 2**Fig. 3**

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Application No

PCT/EP 99/01729

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 B01L3/00 G01N21/03

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 B01L G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,A	DE 197 12 484 A (GREINER GMBH) 1 October 1998 (1998-10-01) abstract; figures 1,2,6 column 1, line 66 - column 3, line 27 column 5, line 30 - column 6, line 16 ---	1-4
A	US 5 487 872 A (HAFEMAN DEAN G ET AL) 30 January 1996 (1996-01-30) cited in the application abstract column 2, line 3 - column 2, line 29 column 3, line 66 - column 4, line 57 ---	1,2,4
A	EP 0 571 661 A (PACKARD INSTRUMENT CO INC) 1 December 1993 (1993-12-01) abstract; figure 1 column 1, line 44 - column 2, line 14 column 2, line 47 - column 3, line 57 ---	1-4
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 July 1999

Date of mailing of the international search report

19/07/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Runser, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Jnal Application No

PCT/EP 99/01729

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 542 422 A (GEN ATOMICS) 19 May 1993 (1993-05-19) abstract; figures 1,2 column 2, line 59 - column 3, line 18 column 4, line 45 - column 5, line 19 column 6, line 21 - column 7, line 35 ---	1-4
P, A	WO 98 31466 A (CORNING INC) 23 July 1998 (1998-07-23) abstract; figures 1,2 page 2, line 22 - page 2, line 35 page 3, line 24 - page 4, line 10 page 6, line 18 - page 7, line 7 ---	1-4
A	US 5 587 321 A (SMITH DONALD D ET AL) 24 December 1996 (1996-12-24) abstract; figure 1 -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Inter. Appl. Application No

PCT/EP 99/01729

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19712484 A	01-10-1998	WO 9842442 A	01-10-1998
US 5487872 A	30-01-1996	NONE	
EP 0571661 A	01-12-1993	US 5319436 A	07-06-1994
		DE 9218704 U	09-02-1995
		DE 69208352 D	28-03-1996
		DE 69208352 T	27-06-1996
		DE 571661 T	18-05-1995
		US 5457527 A	10-10-1995
EP 0542422 A	19-05-1993	NONE	
WO 9831466 A	23-07-1998	AU 5959498 A	07-08-1998
US 5587321 A	24-12-1996	NONE	

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 B01L3/00 G01N21/03

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 B01L G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P, A	DE 197 12 484 A (GREINER GMBH) 1. Oktober 1998 (1998-10-01) Zusammenfassung; Abbildungen 1, 2, 6 Spalte 1, Zeile 66 - Spalte 3, Zeile 27 Spalte 5, Zeile 30 - Spalte 6, Zeile 16 ---	1-4
A	US 5 487 872 A (HAFEMAN DEAN G ET AL) 30. Januar 1996 (1996-01-30) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung Spalte 2, Zeile 3 - Spalte 2, Zeile 29 Spalte 3, Zeile 66 - Spalte 4, Zeile 57 ---	1, 2, 4
A	EP 0 571 661 A (PACKARD INSTRUMENT CO INC) 1. Dezember 1993 (1993-12-01) Zusammenfassung; Abbildung 1 Spalte 1, Zeile 44 - Spalte 2, Zeile 14 Spalte 2, Zeile 47 - Spalte 3, Zeile 57 ---	1-4
	--- -/-	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

12. Juli 1999

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

19/07/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Runser, C

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 542 422 A (GEN ATOMICS) 19. Mai 1993 (1993-05-19) Zusammenfassung; Abbildungen 1,2 Spalte 2, Zeile 59 - Spalte 3, Zeile 18 Spalte 4, Zeile 45 - Spalte 5, Zeile 19 Spalte 6, Zeile 21 - Spalte 7, Zeile 35 ---	1-4
P,A	WO 98 31466 A (CORNING INC) 23. Juli 1998 (1998-07-23) Zusammenfassung; Abbildungen 1,2 Seite 2, Zeile 22 - Seite 2, Zeile 35 Seite 3, Zeile 24 - Seite 4, Zeile 10 Seite 6, Zeile 18 - Seite 7, Zeile 7 ---	1-4
A	US 5 587 321 A (SMITH DONALD D ET AL) 24. Dezember 1996 (1996-12-24) Zusammenfassung; Abbildung 1 -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern. .ales Aktenzeichen

PCT/EP 99/01729

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE 19712484	A	01-10-1998	WO	9842442 A	01-10-1998
US 5487872	A	30-01-1996	KEINE		
EP 0571661	A	01-12-1993	US	5319436 A	07-06-1994
			DE	9218704 U	09-02-1995
			DE	69208352 D	28-03-1996
			DE	69208352 T	27-06-1996
			DE	571661 T	18-05-1995
			US	5457527 A	10-10-1995
EP 0542422	A	19-05-1993	KEINE		
WO 9831466	A	23-07-1998	AU	5959498 A	07-08-1998
US 5587321	A	24-12-1996	KEINE		